مقاله پژوهشی

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال بیست و هفتم/شماره ۹۶/مرداد ۱۳۸۸

آیا کاربرد N_2O حین القای بیهوشی اطفال موجب بروز اثر معکوس ناشی از تحریک دردناک در مانیتورینگ BIS می‌شود؟

دکتر محمد گلپرور[*]، دکتر علیرضا کوشا[**]

[*] دانشیار بیهوشی، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

[**] متخصص بیهوشی، بیمارستان دکتر غرضی، ملایر، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۳/۵

تاریخ پذیرش: ۸۷/۵/۱۹

چکیده

مقدمه: یکی از روش‌های کمی اندازه‌گیری میزان آرامش و عمق بیهوشی Bispectral Index (BIS) می‌باشد؛ در برخی مطالعات، اثر معکوس (پارادوکس) از N_2O بر روی BIS در بالغین شرح داده شده است. هدف از این مطالعه بررسی بروز اثرات پارادوکس N_2O بر روی BIS حین القای استنشاقی بیهوشی اطفال به وسیله‌ی هالوتان و ایزوفلوران بود.

روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی ۸۰ مورد از اطفال ۶-۱ ساله، ASA II و I کاندید عمل جراحی الکتیو شکم و اندام، در چهار گروه هالوتان، ایزوفلوران، هالوتان همراه با N_2O و ایزوفلوران همراه با N_2O مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه‌های ۱ و۲ با افزایش تدریجی هوشبر تبخیری در اکسیژن ۱۰۰٪ و در گروه‌های ۳ و۴ در مخلوط ۵۰٪ N_2O در اکسیژن القای بیهوشی انجام شده BIS همراه با متغییرهای زمینه‌ای قبل و بعد از لارنگوسکوپی و برش جراحی اندازه‌گیری و با آزمون‌های آماری مجذور کای و ANOVA در سطح ۵٪ تحلیل گردید.

یافته‌ها: میانگین درصد تغییرات BIS بعد از لارنگوسکوپی نسبت به قبل از آن در گروه‌های چهارگانه به ترتیب ۱۳/۹۵ ± ۰/۱۵، ۱۹/۴۹ ± ۱۶/۵۷، ۴۲/۶۸ ± ۴/۹۰ و ۲۸/۱۹ ± ۳۱/۲۲ (P = ۰/۲۸۷) و میانگین درصد تغییرات BIS بعد از برش جراحی نسبت به قبل از برش جراحی به ترتیب ۲۳/۳۰ ± ۳/۸۸-، ۹/۱۷ ± ۱۹/۳۶، ۲/۳۳ ± ۱۶/۷۳ و ۱۳/۰۳ ± ۷/۷۵ به دست آمد (P = ۰/۱۲۱).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه وجود Paradoxical reaction ناشی از N_2O در مانیتورینگ BIS اطفال حین القای استنشاقی بیهوشی به اثبات نرسید.

واژگان کلیدی: BIS، N_2O، اطفال، القای استنشاقی

تعداد صفحات: ۸

تعداد جدول‌ها: ۳

تعداد نمودارها: –

تعداد منابع: ۲۳

آدرس نویسندهٔ مسئول: دکتر محمد گلپرور، دانشیار بیهوشی، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفاهن، ایران.

E-mail: golparvar@med.mui.ac.ir

www.mui.ac.ir

مقدمه

نیتروس اکسید به عنوان داروی کمکی بیهوشی عمومی مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ این دارو حداقل غلظت آلوئولی (MAC) داروهای هوشبر استنشاقی و غلظت پلاسمایی مورد انتظار داروهای هوشبر وریدی جهت حذف واکنش به برش جراحی را کاهش می‌دهد. همچنین در القای استنشاقی بیهوشی عمومی که روش رایج در اداره‌ی بیهوشی اطفال می‌باشد (۱)، به منظور ایجاد آرامش اولیه جهت افزایش تحمل بیمار نسبت به داروی هوشبر تبخیری و القای سریع‌تر بیهوشی کاربرد دارد. در القای استنشاقی بیهوشی با تجویز داروهای هوشبر تبخیری همراه با نیتروس اکسید (N_2O) از طریق هوای دمی، بیمار بیهوش شده، پس از کسب عمق مناسب بیهوشی اقدام به لوله‌گذاری تراشه (و یا سایر پروسیجرهای دردناک) می‌شود. به منظور کشف عمق مناسب بیهوشی از معیارهای مختلفی استفاده می‌شود؛ از جمله این موارد می‌توان به شل شدن اندام‌ها، تند و سطحی شدن تنفس و قرار گرفتن کره‌ی چشم در خط وسط اشاره کرد. ارزیابی نادرست عمق بیهوشی جهت لوله‌گذاری تراشه می‌تواند منجر به عوارضی چون سرفه و لارنگواسپاسم (در سطح بیهوشی سبک) و بروز علایم مسمومیت با هوشبر استنشاقی (تجویز بیش از حد هوشبر استنشاقی) شود (۲).

Bispectral Index (BIS) یکی از روش‌های کمی اندازه‌گیری میزان آرامش و عمق بیهوشی می‌باشد که کاربرد روزافزونی در مانتیورنیگ (پایش) حین عمل و در ICU دارد (۳). این دستگاه با انجام آنالیز آماری چند وجهی بر روی امواج انتخاب شده‌ای از EEG مقادیری کمی به دست می‌دهد که قابلیت اعتماد آن در تعیین عمق سطح آرامش (Sedation) و بیهوشی در مطالعات مختلفی به اثبات رسیده است (۵-۴). مقادیر عددی BIS از ۱۰۰-۰ می‌باشد که ۱۰۰ بیانگر هوشیاری کامل و صفر نشانگر شدیدترین عمق بیهوشی (EEG ایزوالکتریک) است. در این میان BIS، ۶۰-۴۰ محدوده‌ی عمق کافی بیهوشی جهت انجام عمل جراحی می‌باشد (۳). با وجود اثبات کفایت و تأیید BIS توسط FDA، این مانیتورینگ با چالش‌هایی نیز روبه‌رو بوده است؛ از تأثیرات خلاف انتظار مواردی چون هیپوترمی (۶)، β-بلوکرها (۷)، کتامین (۸) و مخدرها (۹) بر روی BIS را می‌توان ذکر کرد.

همچنین در برخی مطالعات اثر معکوس (پارادوکس) از N_2O بر روی BIS شرح داده شده است (۱۲-۱۰). به عبارت دیگر تحریکات دردناک که به طور عموم موجب افزایش سطح هوشیاری و در نتیجه افزایش مقادیر عددی حاصل از مانیتورنیگ BIS می‌شود، در حضور N_2O، BIS را کاهش می‌دهد.

در مطالعات دیگری اثرات همگونی از داروهای هوشبر تبخیری بر روی BIS دیده نشده است. Davidson و همکار در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۶ اثر متفاوت هالوتان بر BIS، حین بیهوشی استنشاقی در اطفال در مقایسه با ایزوفلوران را بررسی داد (۱۳). همچنین Tirel و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۶ در مقایسه‌ی هالوتان با دسفلوران چنین اثری را برای هالوتان متذکر شدند (۱۴) و Edwards و همکاران در سال ۲۰۰۵ بالاتر بودن اندکس BIS در بیهوشی با هالوتان در مقایسه با سووفلوران را مطرح کرد (۱۵).

با توجه به وابستگی BIS به سن (۱۴) و همچنین اثرات متفاوت هالوتان نسبت به سایر هوشبرهای تبخیری بر روی BIS و عدم بررسی اثرات پارادوکس N_2O حین

www.mui.ac.ir

القای بیهوشی استنشاقی در اطفال، با وجود کاربرد فراوان آن، بر آن شدیم تا با انجام یک کارآزمایی بالینی بروز اثرات پارادوکس N_2O بر روی BIS حین القای استنشاقی بیهوشی اطفال به وسیله‌ی هالوتان را بررسی کرده، آن را با ایزوفلوران مورد مقایسه قرار دهیم تا بدین وسیله بتوان با روشن نمودن نقاط ضعف و قوت BIS در تعیین عمق بیهوشی کاربرد آن را سودمندتر نمود.

روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی پس از تأیید هسته‌ی پژوهشی دانشکده پزشکی و کسب رضایت کتبی از والدین، تعداد ۸۰ مورد از اطفال ۶-۱ ساله با ASA I، II کاندیدای عمل جراحی الکتیو شکم و اندام، بدون علایمی دال بر لوله‌گذاری مشکل و یا بیماری ریوی و پسیکولوژیک مورد مطالعه قرار گرفتند.

بیماران که مدت NPO و مایع درمانی یکسانی داشتند پس از پیش‌درمانی با ۰/۱ mg/kg میدازولام وریدی روی تحت عمل قرار گرفتند، پس از اتصال مانیتورینگ، شامل BIS، EKG، SPO_2، فشارخون وBIS مقادیر پایه ثبت گردید، سپس بیماران با استفاده از نرم‌افزار Randomized allocation (۱۶) در یکی از گروه‌های چهارگانه‌ی ۱. هالوتان، ۲. ایزوفلوران، ۳. هالوتان + N_2O و ۴. ایزوفلوران + N_2O قرار گرفتند و به دنبال تجویز ۱۰۰ mg/kg آتروپین، القای استنشاقی به شکل زیر در بیماران صورت گرفت.

در گروه‌های ۱ و ۲ هوشبر استنشاقی با استفاده از ماسک مناسب و سیستم حلقوی (circle) اطفال با غلظت ۰/۱٪ در اکسیژن ۱۰۰٪ با فلوی ۷۰ cc/kg تجویز گردید و غلظت تا رسیدن به غلظت ۱٪ با هر ۳-۲ تنفس ۰/۱٪ افزایش یافت و از آن به بعد با هر ۳-۲ تنفس غلظت ۰/۵٪ افزایش داده شد تا در گروه هالوتان در حداکثر غلظت ۴٪ و در گروه ایزوفلوران در حداکثر غلظت ۵٪ ثابت گردید و تنفس خودبه‌خودی بیمار تا رسیدن به عمق مناسب بیهوشی جهت لوله‌گذاری تراشه ادامه یافت. در گروه‌های ۳ و ۴ یک دقیقه قبل از شروع هوشبر تبخیری (به ترتیب هالوتان و ایزوفلوران) از مخلوط ۵۰٪ N_2O در اکسیژن (با فلوی مجموع ۷۰ cc/kg) استفاده شد و این مخلوط گازی تا رسیدن به عمق مناسب بیهوشی ادامه یافت.

ظهور هر سه علامت شل شدن اندام‌ها، سطحی شدن تنفس و قرار گرفتن کره‌ی چشم در خط وسط به‌عنوان عمق مناسب بیهوشی تلقی شده، لوله‌گذاری تراشه با لوله تراشه مناسب صورت گرفت و پس از ثابت کردن لوله تراشه غلظت هالوتان در گروه‌های ۱ و ۳ به ۱٪ و غلظت ایزوفلوران در گروه‌های ۲ و ۴ به ۱/۵٪ کاهش داده شد و طی این مدت غلظت N_2O در گروه‌های ۳ و ۴ در حدود ۵۰٪ حفظ شد.

تعداد ضربان قلب، BIS، دمای بدن (T)، فشار خون (BP) و SPO_2 توسط مجری طرح در زمان‌های قبل از القای بیهوشی، بلافاصله قبل از لوله‌گذاری تراشه، ۳۰ ثانیه پس از لوله‌گذاری تراشه، قبل از برش جراحی و ۳۰ ثانیه پس از برش جراحی (برش پوست) اندازه‌گیری و ثبت شد. $EtCo_2$، به جز قبل از القاء، در بقیه‌ی موارد اندازه‌گیری و ثبت شد. BIS به وسیله دستگاه BIS ساخت کارخانه ASPECT (BIS A-2000 ASPECT medical system, MA, USA) و با شرط Signal Quality Index بیشتر از ۶۰٪ اندازه‌گیری و ثبت شد.

در صورت لوله‌گذاری مشکل و یا طولانی شدن مدت لارنگوسکوپی به بیش از ۱۵ ثانیه و یا بروز PVC

www.mui.ac.ir

یا ریتم جانکشنال در حین القاء و یا لوله‌گذاری تراشه، بیمار از مطالعه خارج و در صورت بروز علایمی چون واکنش حرکتی به لوله‌گذاری تراشه یا برش جراحی، لارنگواسپانسم و برونکواسپاسم موارد ثبت می‌گردید.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15; SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. جهت مقایسه‌ی داده‌ها در گروه‌های مختلف از آزمون‌های آماری مجذور کای و آنالیز واریانس (ANOVA) با سطح معنی‌داری ۵٪ استفاده گردید

یافته‌ها

در گروه‌های چهارگانه‌ی هالوتان، ایزوفلوران، هالوتان به علاوه N_2O و ایزوفلوران به علاوه N_2O به ترتیب ۱۹، ۱۴، ۱۴ و ۱۲ مورد پسر و بقیه دختر بودند. میانگین وزن در گروه‌ها به ترتیب ۲/۷۱ ± ۱۲/۸۶، ۳/۴۳ ± ۱۲/۰۳، ۲/۷۱ ± ۱۲/۸۶ و ۳/۱۷ ± ۱۴/۰۵ کیلوگرم و میانگین سنی به ترتیب ۳/۱۷ ± ۲/۹، ۱/۳۵ ± ۲/۶۴، ۱/۶۲ ± ۳/۱۷ و ۱/۸۰ ± ۳/۶۱ بود. در مقایسه‌ی آماری دو گروه از نظر جنس، وزن و سن تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌ها مشاهده نشد.

میانگین و انحراف معیار ضربان قلب SPO_2، فشار متوسط شریانی، درجه‌ی حرارت، $EtCO_2$ و BIS در نمونه‌های مورد مطالعه قبل از القای بیهوشی، قبل از لارنگوسکوپی، بعد از لوله‌گذاری تراشه، قبل از برش جراحی و بعد از برش جراحی به تفکیک گروه همراه با نتایج آنالیز آماری در جداول ۱ و ۲ آمده است.

میانگین درصد تغییرات BIS بعد از لارنگوسکوپی نسبت به قبل از لارنگوسکوپی و میانگین درصد تغییرات BIS بعد از برش جراحی نسبت به قبل از برش جراحی و نتیجه‌ی آنالیز آماری مربوطه در جدول ۳ نشان داده شده است.

بحث

هدف از این مطالعه، تعیین اثرات N_2O بر تغییرات BIS در حین القای بیهوشی استنشاقی با هالوتان و ایزوفلوران در اطفال ۶-۱ ساله بود. در این مطالعه ۸۰ نمونه در چهار گروه مورد بررسی قرار گرفتند. گروه‌های چهارگانه بر اساس آنالیز آماری انجام شده از نظر وزن، جنس و سن اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. به علاوه در این مطالعه با توجه به قرار داشتن مقادیر فاکتورهایی چون ضربان قلب، SPO_2، فشارخون، درجه حرارت و $EtCO_2$ در محدوده‌ی طبیعی قابل قبول و یکسان، اثر این فاکتورها در مخدوش کردن نتایج به حداقل رسانده شد.

در مقایسه‌ی گروه‌های چهارگانه BIS قبل از لارنگوسکوپی، اختلاف معنی‌داری وجود داشت که بررسی دقیق‌تر بیانگر وجود این اختلاف در مقایسه‌ی گروه ۳-۱ می‌باشد. میانگین BIS گروه ۱، ۵۶ و گروه ۳، ۴۸ است. بدین معنی که اضافه کردن N_2O به هالوتان موجب سطح عمیق‌تری از بیهوشی شده که با خواص مورد انتظار از استفاده‌ی همزمان این دو دارو هم راستا بوده و توجیه‌پذیر است. این اختلاف در مقایسه‌ی گروه‌های ۲ و ۴ مشاهده نشد. به عبارت دیگر اضافه کردن N_2O به ایزوفلوران بدان گونه که در مورد هالوتان مشاهده شد عمق بیهوشی را افزایش نمی‌دهد. این یافته با یافته‌ی Mutoh و همکاران مطابقت دارد (۱۷).

میانگین BIS قبل از برش جراحی در مقایسه‌ی چهار گروه با یکدیگر نشان دهنده‌ی اختلافی معنی‌دار بود ولی در مقایسه‌ی دو به دو، این اختلاف مشاهده نشد. به عبارت دیگر گروه‌های ۱ و ۳ (دریافت‌کننده‌ی هالوتان) نسبت به گروه‌های ۲ و ۴ (دریافت‌کننده‌ی ایزوفلوران) قبل از برش جراحی BIS بالاتری داشتند

www.mui.ac.ir

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ضربان قلب (HR)، درصد اشباع HB از O_2 (SPO_2)، فشار متوسط شریانی (MAP)، درجه‌ی حرارت بیمار (T) و غلظت انتهای بازدمی CO_2 ($EtCO_2$) در زمانهای قبل از القای بیهوشی، قبل از لارنگوسکوپی، بعد از لوله‌گذاری تراشه، قبل از برش جراحی و بعد از برش جراحی در چهار گروه مورد مطالعه

متغییر	گروه	زمان اندازه گیری				
		قبل از القای بیهوشی	قبل از لارنگوسکوپی	بعد از لوله گذاری تراشه	قبل از برش جراحی	بعد از برش جراحی
HR	هالوتان	۱۲۹/۳۸ ± ۲۳/۴۹	۱۲۷/۳۳ ± ۳۲/۶۲	۱۴۵/۷۶ ± ۱۸/۷۷	۱۳۷/۱۴ ± ۲۲/۳۶	۱۴۷/۳۳ ± ۲۰/۴۰
	ایزوفلوران	۱۲۲/۳۲ ± ۱۹/۶۸	۱۴۳/۵۳ ± ۱۷/۸۹	۱۵۳/۷۹ ± ۱۴/۷۸	۱۵۰/۲۱ ± ۱۴/۲۷	۱۶۱/۷۴ ± ۱۳/۶۵
	هالوتان +N_20	۱۲۹/۳۸ ± ۲۳/۵۰	۱۲۵/۴۸ ± ۲۶/۹۹	۱۳۳/۲۹ ± ۲۱/۵۳	۱۳۳/۷۶ ± ۲۲/۳۹	۱۴۱/۲۵ ± ۱۹/۴۴
	ایزو + N_20	۱۰۶/۷۴ ± ۱۹/۲۳	۱۳۷/۵۳ ± ۲۶/۲۳	۱۴۶/۴۷ ± ۲۲/۶۴	۱۴۰/۶۸ ± ۲۳/۵۵	۱۴۷/۱۱ ± ۲۲/۲۴
SPO2	هالوتان	۹۶/۳۸ ± ۲/۷۳	۹۸/۴۸ ± ۰/۹۳	۹۷/۸۶ ± ۱/۴۲	۹۸/۴۳ ± ۱/۰۸	۹۸/۱۴ ± ۱/۴۲
	ایزوفلوران	۹۵/۱۶ ± ۱/۷۱	۹۸/۰۵ ± ۱/۱۳	۹۸/۳۷ ± ۰/۹۰	۹۸/۳۷ ± ۰/۷۶	۹۸/۴۲ ± ۰/۹۰
	هالوتان +N_20	۹۴/۷۶ ± ۲/۹۳	۹۷/۴۸ ± ۱/۵۰	۹۶/۸۱ ± ۲/۴۲	۹۷/۲۴ ± ۱/۷۰	۹۷/۷۶ ± ۱/۳۸
	ایزو + N_20	۹۵/۱۶ ± ۱/۱۷	۹۴/۱۰ ± ۲/۱۴	۹۴/۹۵ ± ۲/۳۶	۹۷/۲۱ ± ۱/۶۲	۹۸/۱۱ ± ۱/۲۴
MAP	هالوتان	۶۹/۷۱ ± ۷/۸۹	۶۲/۴۳ ± ۸/۲۴	۶۸/۱۴ ± ۹/۴۱	۶۴/۶۲ ± ۷/۹۸	۶۹/۶۷ ± ۸/۷۵
	ایزوفلوران	۶۶/۵۳ ± ۸/۷۱	۶۰/۷۹ ± ۱۰/۶۴	۶۶/۴۲ ± ۱۱/۲۴	۵۹/۳۲ ± ۹/۵۷	۶۹/۶۸ ± ۶/۱۶
	هالوتان +N_20	۶۸/۸۶ ± ۱۰/۹۵	۶۰/۶۷ ± ۱۲/۵۴	۶۷/۸۶ ± ۱۲/۲۴	۶۵/۱۴ ± ۱۳/۳۶	۶۷/۷۱ ± ۱۰/۵۵
	ایزو + N_20	۶۸/۲۶ ± ۷/۴۵	۶۵/۳۲ ± ۱۲/۸۱	۶۸/۸۹ ± ۹/۰۱	۶۳/۲۱ ± ۸/۲۲	۶۹/۹۵ ± ۱۰/۴۵
T	هالوتان	۳۶/۱۳ ± ۲/۲۸	۳۶/۷۱ ± ۲/۲۸	۳۶/۶۵ ± ۲/۷۱	۳۶/۹۲ ± ۲/۱۵	۳۷/۳۶ ± ۱/۸۵
	ایزوفلوران	۳۶/۷۷ ± ۱/۸۱	۳۶/۳۷ ± ۱/۴۹	۳۶/۷۳ ± ۰/۹۸	۳۷/۱۸ ± ۰/۸۵	۳۷/۳۴ ± ۰/۷۴
	هالوتان +N_20	۳۶/۸۲ ± ۱/۳۷	۳۶/۳۹ ± ۲/۵۶	۳۶/۹۰ ± ۲/۲۲	۳۶/۸۷ ± ۲/۲۳	۳۷/۱۵ ± ۲/۳۶
	ایزو + N_20	۳۶/۰۳ ± ۲/۰۳	۳۶/۴۸ ± ۲/۳۱	۳۶/۷۵ ± ۲/۳۴	۳۶/۹۲ ± ۲/۴۵	۳۷/۱۲ ± ۲/۱۵
EtCO2	هالوتان	۳۱/۳۸ ± ۳/۴۳	۳۵/۰۵ ± ۷/۸۶	۴۲/۲۴ ± ۶/۵۲	۴۰/۴۳ ± ۵/۶۶	۳۸/۱۰ ± ۶/۴۵
	ایزوفلوران	۳۱/۰۵ ± ۴/۲۲	۳۰/۸۳ ± ۴/۳۶	۴۶/۵۸ ± ۶/۷۱	۴۴/۰۵ ± ۴/۸۰	۴۳/۳۷ ± ۵/۲۳
	هالوتان +N_20	۳۱/۳۳ ± ۵/۴۶	۲۸/۵۷ ± ۷/۹۲	۴۱/۳۸ ± ۱۰/۴۵	۴۰/۹۰ ± ۷/۴۰	۳۹/۵۹ ± ۶/۴۵
	ایزو + N_20	۳۰/۳۷ ± ۳/۲۴	۳۰/۶۳ ± ۹/۵۶	۴۷/۰۵ ± ۹/۸۳	۴۲/۸۴ ± ۷/۳۵	۴۲/۷۹ ± ۷/۹۱

مقادیر P حاصل در مقایسه‌ی درون گروهی (۵ مورد اندازه گیری)

† مقادیر P حاصل در مقایسه‌ی بین گروهی

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مقادیر BIS و نتایج مقایسه آماری انجام شده در زمانهای قبل از القای بیهوشی، قبل از لارنگوسکوپی، بعد از لوله گذاری تراشه، قبل از برش جراحی و بعد از برش جراحی در گروههای چهارگانه

	میانگین ± انحراف معیار					
	قبل از القای بیهوشی	قبل از لارنگوسکوپی	بعد از لوله گذاری تراشه	قبل از برش جراحی	بعد از برش جراحی	P value
هالوتان	۹۲/۸۶ ± ۶/۱۸	۵۶/۷۶ ± ۹/۶۶	۵۶/۴۸ ± ۱۱/۲۹	۵۸/۰۵ ± ۸/۶۵	۵۹/۲۹ ± ۹/۹۸	۰/۰۰۸#
			۰/۹۰۶*	۰/۶۷۷**		
ایزوفلوران	۹۴/۱۶ ± ۴/۵۵	۴۵/۷۹ ± ۸/۳۸	۵۰/۷۴ ± ۹/۰۰	۴۹/۱۱ ± ۶/۶۷	۵۵/۴۷ ± ۷/۰۵	۰/۰۰۳#
			۰/۰۰۸*	< ۰/۰۰۱**		
هالوتان +N_2O	۹۲/۸۱ ± ۶/۴۷	۴۸/۷۶ ± ۱۰/۴۵	۵۵/۷۱ ± ۱۱/۷۷	۵۶/۰۵ ± ۸/۴۵	۵۸/۸۱ ± ۷/۱۵	۰/۰۰۹#
			۰/۰۴۶*	۰/۱۷۹**		
ایزوفلوران+N_2O	۹۲/۳۷ ± ۶/۰۰	۴۲/۷۴ ± ۹/۹۲	۵۱/۲۶ ± ۸/۱۴	۴۹/۳۷ ± ۵/۲۶	۵۶/۵۳ ± ۷/۲۱	< ۰/۰۰۱#
			< ۰/۰۰۱*	< ۰/۰۰۱**		
P-value	۰/۸۰۴†	< ۰/۰۰۱†	۰/۱۸۰†	< ۰/۰۰۱†	۰/۳۸۲†	

* مقادیر P حاصل از مقایسه‌ی BIS قبل از لارنگوسکوپی با BIS بعد از لوله‌گذاری تراشه

** مقادیر P حاصل از مقایسه‌ی BIS قبل از برش جراحی با BIS بعد از برش جراحی

www.mui.ac.ir

جدول ۳. میانگین درصد تغییرات BIS بعد از تحریک دردناک (لارنگوسکوپی و برش جراحی) نسبت به قبل از آن

	میانگین ± انحراف معیار	
	لارنگوسکوپی	برش جراحی
هالوتان	۰/۱۵ ± ۱۳/۹۵	-۳/۸۸ ± ۲۳/۳۰
ایزوفلوران	۱۶/۵۷ ± ۱۹/۴۹	۱۹/۳۶ ± ۹/۱۷
هالوتان +N_2O	۴/۹۰ ± ۴۲/۶۸	۲/۳۳ ± ۱۶/۷۳
ایزوفلوران+N_2O	۳۱/۲۲ ± ۲۸/۱۹	۷/۷۵ ± ۱۳/۰۳

که این امر می‌تواند حاصل تفاوت تأثیر دو داروی هالوتان و ایزوفلوران بر روی BIS باشد، این بخش از نتایج هم راستا با مطالعه‌ی Davidson و همکاران است (۱۳).

درصد تغییرات BIS در زمان‌های قبل و بعد از لارنگوسکوپی و همچنین قبل و بعد از برش جراحی دوبه دو با هم مقایسه شد که اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. Oda و همکاران (۱۰) در مطالعه‌ای بر روی ۹۰ مورد فرد بالغ به این نتیجه رسیدند که با تحریک دردناک حین استفاده از N_2O عدد BIS به جای افزایش که انتظاری معمول است، کاهش می‌یابد. به عبارت دیگر تحریک جراحی که عمق بیهوشی را کاهش می‌دهد موجب افزایش عدد BIS می‌شود، با وجودی که BIS بیانگر عمق بیهوشی است؛ وی این اثر را به نام Paradoxical reaction معرفی نمود و علّت آن را نوع آنالیزی دانست که برای به دست آوردن اندکس BIS مورد استفاده قرار می‌گیرد. Kaada و همکاران (۱۸) و Stevens و همکاران (۱۹) این اثر را به تأثیر N_2O در فعال کردن سیستم رتیکولار در ساقه‌ی مغز که منجر به کاهش فرکانس EEG می‌شود نسبت دادند. در مطالعه‌ی دیگر Hagihira و همکاران (۲۰) مشاهده کردند که تحریکات دردناک Peak ارتفاع EEG را کاهش می‌دهد که فنتانیل با این اثر مقابله می‌کند. همچنین در مطالعه‌ی Morimoto و همکاران مشاهده شد که شستشوی داخل شکم سبب پاسخ تحریکی پارادکس می‌گردد که این امر در پارامترهای EEG پردازش می‌شود و پیش‌درمانی با فنتافیل این تغییرات را سرکوب می‌کند (۲۱).

درمطالعه‌ی ما در کلیه‌ی گروه‌ها با انجام تحریک دردناک (شامل لارنگوسکوپی و برش جراحی) میانگین BIS افزایش یافت. این یافته با خواص مورد انتظار داروهای هوشبر استنشاقی (به طور کلی) و تأثیر تحریک دردناک بر روی BIS همخوانی دارد و اثر پارادوکس نظیر مطالعه‌ی Oda و همکاران در اثر تحریک دردناک در حضور N_20 (۱۰)، در این مطالعه دیده نشد؛ به عبارت دیگر در بررسی ما وجود Paradoxical arousal response در مانیتورینگ BIS اطفال حین القای استنشاقی به اثبات نرسید. Tirel و همکاران در مطالعه‌ی خود تفاوت آنالیز BIS در اطفال را نسبت به بالغین مطرح نمود (۱۴) وی این اختلاف را به اثرات خاص هر یک از داروهای هوشبر استنشاقی به‌طور جداگانه بر روی مکانیسم‌های تولید امواج EEG توسط مغز نسبت داد (۲۳-۲۲)، نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌تواند تأیید کننده‌ی این تفاوت اطفال نسبت به بالغین در تفسیر BIS باشد.

با توجه به نحوه‌ی عملکرد BIS (آنالیز امواج انتخاب شده‌ای از EEG) و تفاوت موجود در عملکرد این دستگاه در مورد اطفال نسبت به بالغین مطالعات

www.mui.ac.ir

بیشتر به منظور روشن شدن چالش‌های کاربرد این مانیتورینگ در اطفال توصیه می‌شود. همچنین در این مطالعه از غلظت ۵۰٪ N_2O استفاده شد که کاربرد N_2O با غلظت ۷۰٪ در مطالعات آینده پیشنهاد می‌گردد.

References

1. Davis PJ, Lerman J, Tofovic SP, Cook DR. Pharmacology of pediatrics anesthesia. In: Motoyama E, Davis P, Editors. Smith's Anesthesia for Infants and Children. Philadelphia: Mosby; 2005. p. 206.
2. Motoyama E, Gronert BJ, Fine GF. Induction of anesthesia and maintenance of the airway in infants and children. In: Motoyama E, Davis P, Editors. Smith's Anesthesia for Infants and Children. Philadelphia: Mosby; 2005. pp. 324, 341.
3. Stanski DR, Shafer SL. Measuring depth of anesthesia. In: Miller RD, Editor. Miller's Anesthesia. London: Churchill Livingstone; 2004. pp. 1250-6.
4. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. Anesthesiology 1998; 89(4): 980-1002.
5. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. J Clin Monit 1994; 10(6): 392-404.
6. Hayashida M, Sekiyama H, Orii R, Chinzei M, Ogawa M, Arita H, et al. Effects of deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion on electroencephalographic bispectral index and suppression ratio. J Cardiothorac Vasc Anesth 2007; 21(1): 61-7.
7. Oda Y, Nishikawa K, Hase I, Asada A. The short-acting beta1-adrenoceptor antagonists' esmolol and landiolol suppress the bispectral index response to tracheal intubation during sevoflurane anesthesia. Anesth Analg 2005; 100(3): 733-7.
8. Hans P, Dewandre PY, Brichant JF, Bonhomme V. Comparative effects of ketamine on Bispectral Index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. Br J Anaesth 2005; 94(3): 336-40.
9. Kushida A, Murao K, Kimoto M, Nakao S, Shingu K. Fentanyl shows different effects by administration routes on bispectral index during spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section. Masui 2006; 55(11): 1393-7.
10. Oda Y, Tanaka K, Matsuura T, Hase I, Nishikawa K, Asada A. Nitrous oxide induces paradoxical electroencephalographic changes after tracheal intubation during isoflurane and sevoflurane anesthesia. Anesth Analg 2006; 102(4): 1094-102.
11. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. Anesth Analg 2005; 101(3): 765-73.
12. Puri GD. Paradoxical changes in bispectral index during nitrous oxide administration. Br J Anaesth 2001; 86(1): 141-2.
13. Davidson AJ, Czarnecki C. The Bispectral Index in children: comparing isoflurane and halothane. Br J Anaesth 2004; 92(1): 14-7.
14. Tirel O, Wodey E, Harris R, Bansard JY, Ecoffey C, Senhadji L. The impact of age on bispectral index values and EEG bispectrum during anaesthesia with desflurane and halothane in children. Br J Anaesth 2006; 96(4): 480-5.
15. Edwards JJ, Soto RG, Bedford RF. Bispectral Index values are higher during halothane vs. sevoflurane anesthesia in children, but not in infants. Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49(8): 1084-7.
16. Saghaei M. Random allocation software for parallel group randomized trials. BMC Med Res Methodol 2004; 4: 26.
17. Mutoh T, Nishimura R, Sasaki N. Effects of nitrous oxide on mask induction of anesthesia with sevoflurane or isoflurane in dogs. Am J Vet Res 2001; 62(11): 1727-33.
18. Kaada BR, Thomas F, Alnaes E, Wester K. EEG synchronization induced by high frequency midbrain reticular stimulation in anesthetized cats. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1967; 22(3): 220-30.
19. Stevens JE, Oshima E, Mori K. Effects of nitrous oxide on the epileptogenic property of enflurane in cats. Br J Anaesth 1983; 55(2): 145-54.
20. Hagihira S, Takashina M, Mori T, Ueyama H, Mashimo T. Electroencephalographic bicoherence is sensitive to noxious stimuli during isoflurane or sevoflurane anesthesia. Anesthesiology 2004; 100(4): 818-25.
21. Morimoto Y, Matsumoto A, Koizumi Y, Gohara T, Sakabe T, Hagihira S. Changes in the bispectral index during intraabdominal irrigation in patients anesthetized with nitrous oxide and sevoflurane. Anesth Analg 2005; 100(5): 1370-4.
22. Nishikawa K, MacIver MB. Agent-selective effects of volatile anesthetics on GABAA receptor-mediated synaptic inhibition in hippocampal interneurons. Anesthesiology 2001; 94(2): 340-7.
23. Campagna JA, Miller KW, Forman SA. Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. N Engl J Med 2003; 348(21): 2110-24.

www.mui.ac.ir

Original Article **Journal of Isfahan Medical School**
Vol 27, No 96, August 2009

Received: 25.5.2008
Accepted: 9.8.2008

Dose N_2O Cause Paradoxical Reaction in Response to Noxious Stimulants During Inhalation Induction of Anesthesia in Pediatrics?

Mohamad Golparvar MD[*], Alireza Koosha MD[**]

[*] Associated Professor, Department of Anesthesia and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[**] Anesthesiatist, Gharazi Hospital, Malyer, Iran .

Abstract

Background: Bispectral Index is one of the qualitative methods of measuring of sedation and depth of anesthesia. In a few studies appeared a paradoxical effect of N_2O on BIS in adults. In this study, the paradoxical effects of N_2O during inhalation induction of anesthesia in pediatrics by halothane and isoflorane were evaluated.

Methods: In a clinical trial study, eighty 1-6 year old age, ASA I and II pediatrics who candidate for abdominal and extremities elective surgeries were evaluated in 4 groups (Halothane, Isoflorane, Halothane plus N2O and Isoflorane plus N_2O). Anesthesia was induced by gradual increase of vapor gas in 100% of O_2 in groups 1 and 2 and in 50% of N_2O in O_2 in groups 3 and 4. BIS and other variables were measured before and after of laryngoscopy and surgical incision.

Findings: The mean of percent changes of BIS after the laryngoscopy in comparison to pre-laryngoscopy in 4 groups were: 0.15 ± 13.95, 16.57 ± 19.49, 4.90 ± 42.68, and 31.22 ± 28.19 ($P = 0.287$). The pre and after surgical incision BIS were: -3.88 ± 23.30, 19.36 ± 9.17, 16.73 ± 2.33, and 7.75 ± 13.3 ($P = 0.121$).

Conclusion: This study could not confirm appearance of paradoxical effects of N_2O on BIS during inhalation induction of anesthesia in pediatrics.

Key words: **BIS, N_2O, Pediatric, Inhalation, Induction.**

Page count: 8
Tables: 3
Figures: -
References: 23

Address of Correspondence: Mohamad Golparvar MD, Associated Professor, Department of Anesthesia and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
E-mail: golparvar@med.mui.ac.ir

www.mui.ac.ir